

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 25 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24770075

研究課題名(和文)ヒゲクジラの嗅球と嗅覚認識に関する研究

研究課題名(英文)Olfactory bulbs of baleen whales and the evolution of the sense of smell in whales

## 研究代表者

岸田 拓士(Kishida, Takushi)

京都大学・野生動物研究センター・助教

研究者番号：40527892

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：ヒゲクジラ亜目に属すホッキョククジラの嗅球を組織化学的手法で解析したところ、嗅球の背側に糸球体が存在しないことが示された。また、クロミンククジラ(ヒゲクジラ亜目)の全ゲノムを解読して解析した結果、嗅球の背側領域に特異的な遺伝子が全て失われていた。嗅球背側に糸球体が分布しない変異マウスの研究によって、嗅球の背側は、天敵臭や腐敗物臭に対する先天的な忌避行動を司ることが解明されている。ヒゲクジラ類はこうした忌避行動を海洋環境適応進化の過程で失ったのだろう。

研究成果の概要(英文)：Based on the histological analyses, it was revealed that there are no glomeruli distributed at the dorsal side of the olfactory bulbs of bowhead whales (Mysticeti). We sequenced and assembled the whole genome sequences of a baleen whale (Antarctic minke whale) and confirmed that baleen whales have no genes that are expressed specifically at the dorsal domain of the olfactory bulbs. Based on the behavior of the dorsal domain-ablated transgenic mice, it was previously reported that the dorsal domain induces innate avoidance behavior against odors of predators and spoiled foods. It is speculated that whales have lost such innate avoidance behavior during their migration from land to water.

研究分野：進化生物学

キーワード：鯨類 海洋環境適応進化 ゲノム 組織化学

## 1. 研究開始当初の背景

生物の新環境への適応過程の解明は、現在の進化生物学の重要な課題の一つである。生物の生息環境と彼らの持つ感覚能力とは密接な関係にあり、異なる環境に生息する生物間では異なる感覚能力を持つことが知られている。例えば、海洋性の魚類と陸上性の羊膜類とでは、嗅覚のしくみが異なっており、魚類は水中に溶解している化学物質を識別できる一方で、羊膜類は空气中を浮遊する揮発性物質を識別することができる。実際に、海洋性の魚類と陸上性の羊膜類とでは、嗅覚受容体遺伝子のレパートリーが大きく異なっており、羊膜類が陸上環境へと進出した際に、嗅覚受容体遺伝子の大規模な喪失およびそれに続く大規模な遺伝子重複が起きたことが推測されている[1]。逆に、最近になって海洋環境へと再進出した海洋性の羊膜類にも大規模な嗅覚受容体遺伝子の喪失が起きたと考えられている[2, 3]。しかしながら、こうした海洋性羊膜類がどのような嗅覚能力を持つのか、という点に着目した研究例はほとんど存在しない。

イルカやクジラなどの鯨類は哺乳類の目の一つであり、現生の全ての種は陸上環境を直接必要としない完全な海洋性羊膜類である。現生の鯨類は歯を持つハクジラ亜目、歯の代わりにヒゲ板を持つヒゲクジラ亜目という、二つの亜目に分類される。従来、鯨類は嗅覚能力をほとんど持たないと考えられてきた。実際、ハクジラ類は一切の嗅覚神経系を持たず、脳に嗅球すら存在しない。しかしながら、ヒゲクジラ類は嗅球や嗅覚神経系、嗅覚受容体遺伝子などを保持しており、嗅覚能力を持つ[4]。ヒゲクジラの嗅覚神経系は全て鼻腔に集中しており、陸上性の哺乳類と同様に鼻腔を介して嗅覚を認識している。クジラの鼻孔には蓋があり、潜水中はその蓋が閉じられることで、鼻腔内への海水の浸入を防いでいる。これらの事実は、ヒゲクジラの嗅覚は海洋性の魚類のように水中に溶解した化学物質を認識するためのものではなく、陸上性の哺乳類と同様に空气中を漂う揮発性物質を認識するためのものであることを示唆している。

脊椎動物の嗅覚は、脳の嗅球と呼ばれる領域に投影される。2007年に、東京大学の小早川博士らはマウスの嗅球を調べ、腐敗物や天敵などの先天的な回避行動を誘発するにおいが投影される背側領域と、その他のにおいが投影される腹側領域とが存在することを報告した[5]。

## 2. 研究の目的

ヒゲクジラは嗅覚能力を保持している。しかしながら、ヒゲクジラの嗅覚器官は陸上性哺乳類のそれと比べると退化しており、本来

球形であるはずの嗅球も球形でない。本研究では、ホッキョククジラの嗅球の冠状切片を作成し、マウスの嗅球との組織化学的な比較を行うことで、ヒゲクジラの嗅覚能力の一端を明らかにする。

## 3. 研究の方法

マウスの嗅球のうち、背側領域(先天的な逃避行動に関連する領域)にはO-MACSという嗅神経索誘導タンパクが特異的に発現し、その他の領域にはOCAMというタンパクが特異的に発現する。また、腐敗物に対する先天的な逃避行動に関連する領域にはclass Iとよばれる嗅覚受容体遺伝子サブファミリーからの神経索が投影され、それ以外の領域へはclass IIとよばれる嗅覚受容体遺伝子サブファミリーからの神経索が投影される[5]。本研究では、ホッキョククジラ(ヒゲクジラ類)の嗅球における系球体の分布などを組織化学的手法によって解析し、次にヒゲクジラ類の全ゲノムを解読してO-MACS, OCAMおよび嗅覚受容体をコードする遺伝子を網羅的に解析し、ゲノムが既に解読されているハクジラ類や偶蹄類との比較を行った。

## 4. 研究成果

ホッキョククジラの嗅球の冠状切片および水平切片を作成し、抗体OMP抗体で系球層を特異的に染色して観察を行った。その結果、ホッキョククジラの嗅球は陸上哺乳類のそれとは異なり、背側に系球体が分布しないことが示された。

次に、クロミンククジラ(ヒゲクジラ亜目)の全ゲノムを、次世代シーケンサーHiSeq2000を用いて60xの被覆度で解読し、PLATANUS[6]ver. 1.2.1を用いてアセンブルを行った。その結果、全長2.2Gbp、N50値20kbpのゲノムデータを得ることができた。

このゲノムデータからO-MACS, OCAM, および嗅覚受容体遺伝子レパートリーを網羅的に単離して、ハクジラ類や偶蹄類との比較を行った。その結果、背側領域を定義する遺伝子は全て、偶蹄類との分岐後、ハクジラヒゲクジラ分岐前に失われたことが解明された。ハクジラヒゲクジラ分岐前の両棲的な鯨類の化石を調べたところ、今からおよそ5000万年前に生息していたパキケトゥスの頭蓋骨には嗅球背側にも神経孔が存在する一方で、およそ4500万年前に生息していた、海棲傾向の強いレミングトノケトゥスの頭蓋骨には、嗅球背側に神経孔が存在しないことが示された。

海洋性のクジラにとって、陸上動物はもはや天敵とはなり得ない。クジラにもシャチやサメなどの天敵は存在するが、それらを空气中のニオイを頼りに感知することはできない

い。また、多くの哺乳類と違って、クジラの鼻孔は頭頂部に位置していて吻端に存在しない。それにクジラの口腔と鼻腔とは直接つながっていない。従って、これから口に入れようとする、あるいは既に口の中にあるものを、嗅覚を頼りに把握することもできない。要するに、腐敗物や天敵をにおいて感知して避ける能力は、クジラにとっては不要なのである。従って、それらに対する先天的な逃避行動を司る嗅球の背側領域が鯨類で失われているのは、合理的と言える。

<引用文献>

1. Niimura Y, Nei M: **Evolutionary dynamics of olfactory receptor genes in fishes and tetrapods.** *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005, **102**:6039-6044.
2. Kishida T, Kubota S, Shirayama Y, Fukami H: **The olfactory receptor gene repertoires in secondary-adapted marine vertebrates: evidence for reduction of the functional proportions in cetaceans.** *Biol Lett* 2007, **3**:428-430.
3. Kishida T, Hikida T: **Degeneration patterns of the olfactory receptor genes in sea snakes.** *J Evol Biol* 2010, **23**:302-310.
4. Thewissen JGM, George J, Rosa C, Kishida T: **Olfaction and brain size in the bowhead whale (*Balaena mysticetus*).** *Mar Mamm Sci* 2011, **27**:282-294.
5. Kobayakawa K, Kobayakawa R, Matsumoto H, Oka Y, Imai T, Ikawa M, Okabe M, Ikeda T, Itohara S, Kikusui T, et al: **Innate versus learned odour processing in the mouse olfactory bulb.** *Nature* 2007, **450**:503-508.
6. Kajitani R, Toshimoto K, Noguchi H, Toyoda A, Ogura Y, Okuno M, Yabana M, Harada M, Nagayasu E, Maruyama H, et al: **Efficient de novo assembly of highly heterozygous genomes from whole-genome shotgun short reads.** *Genome Res* 2014, **24**:1384-1395.

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 2件)

Kishida T, Thewissen JGM, Hayakawa T, Imai H, Agata K. Aquatic adaptation and the evolution of smell and taste in whales. *Zoological Letters* 1, 9. 2015. 査読有.

DOI: 10.1186/s40851-014-0002-z

- ② Kishida T, Thewissen JGM, Usip S, Suydam RS, George JC. Organization and

distribution of glomeruli in the bowhead whale olfactory bulb. *PeerJ* 3, e897. 2015. 査読有.

DOI: 10.7717/peerj.897

[学会発表](計 7件)

岸田拓土. 嗅球の形状と嗅覚受容体遺伝子のレパートリーに関する考察 ヒゲクジラの事例から. *Chemosensation & Behavior Workshop 2014*, ヴィラ箱根(神奈川県・箱根町), 2014年10月25日.

- ② 岸田拓土. 鯨類の嗅覚能力とその進化. 日本哺乳類学会 2014 年度大会, 京都大学(京都府・京都市), 2014年9月5日.

岸田拓土. 脳とゲノムから探るヒゲクジラの嗅覚能力の進化. 日本進化学会第16回大会, 高槻現代劇場(大阪府・高槻市), 2014年8月21日.

岸田拓土. 系統的に離れた動物のゲノム領域を用いたターゲットリシーケンスの試み. NGS 現場の会第三回研究会, 神戸国際会議場(兵庫県・神戸市), 2013年9月4日.

岸田拓土, 今井啓雄, 阿形清和. 鯨類の微量アミン受容体(TAAR)遺伝子クラスターの解析. 日本進化学会第15回大会, 筑波大学(茨城県・つくば市), 2013年8月30日.

岸田拓土. 海洋環境適応と鯨類の嗅覚の進化. 日本地球惑星科学連合2013年大会, 幕張メッセ(千葉県・千葉市), 2013年5月19日.

岸田拓土, 今井啓雄. 鯨類のゲノムにおける Class I 嗅覚受容体遺伝子クラスター領域. 日本進化学会第14回大会, 首都大学東京(東京都・八王子市), 2012年8月21-24日.

[図書](計 0件)

[産業財産権]

出願状況(計 0件)

取得状況(計 0件)

[その他]

報道関連情報

「陸から海へと移り住んだクジラの嗅覚の変化!」 子供の科学 2015年5月号.

「陸海 クジラの嗅覚・味覚退化」 朝日新聞 2015年4月3日朝刊.

「鯨類 味分からず. 海進出時に味・嗅覚失う」 読売新聞 2015年3月16日朝刊.

「Whales can't enjoy their food: Giant sea mammals have lost the ability to detect all tastes except SALT」 *DailyMail*(英国) 2015年2月27日.

ホームページ等

[http://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research/  
research\\_results/2014/150304\\_1.html](http://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research/research_results/2014/150304_1.html)

6 . 研究組織

(1)研究代表者

岸田 拓士 (KISHIDA, Takushi)

京都大学・野生動物研究センター・特定助  
教

研究者番号：40527892

(2)研究協力者

J. G. M. Hans Thewissen